

Antibacterial composition comprises a synergistic combination of a 6-12C acyl glycine and a zinc salt.

USE - The compositions are for topical use as cosmetics and medicaments in the treatment of cutaneous bacterial disorders (claimed). The compositions possess bacteriostatic and bactericidal activity and may be used as disinfectants, particularly for surgical materials and in bodily hygiene. Their antibacterial activity is

THIS PAGE BLANK (USPTO)

especially marked against gram positive bacteria such as staphylococci, streptococci and corynebacteria. They are useful in the treatment of juvenile acne, atopic dermatitis, cutaneous problems requiring washing (e.g. sores and wounds) and for cleaning the hands and around the nails (e.g. in the case of perionyxis).

Dwg.0/0

Title Terms: SYNERGISTIC; ANTIBACTERIAL; COMPOSITION; CONTAIN; ACYL; GLYCINE; ZINC; SALT; BACTERIA; BACTERIA; ACTIVE; USEFUL; COSMETIC; MEDICAMENT; DISINFECT; SURGICAL; MATERIAL

Derwent Class: B05; D21; D22; E16; E32

International Patent Class (Main): A61K-031/22; A61K-033/30

International Patent Class (Additional): A61K-007/36; A61K-007/48;
A61K-007/50; A61K-031/22; A61K-033-30

File Segment: CPI

Manual Codes (CPI/A-N): B05-A03A; B10-B02J; B14-A01; B14-N17; B14-R01; B14-S09; D08-B09A; D09-A01; E10-D03C

Chemical Fragment Codes (M2):

- *01* H4 H402 H482 H8 J0 J011 J2 J271 M210 M211 M212 M213 M214 M215 M216 M220 M221 M222 M223 M224 M225 M226 M231 M232 M233 M262 M281 M313 M321 M332 M343 M383 M391 M416 M431 M620 M782 M903 M904 P001 P220 Q261 9733-26501-M
- *02* A430 A940 C108 C316 C540 C730 C801 C802 C803 C804 C805 M411 M431 M782 M903 M904 M910 P001 P220 Q261 R01741-M

Chemical Fragment Codes (M3):

- *01* H4 H402 H482 H8 J0 J011 J2 J271 M210 M211 M212 M213 M214 M215 M216 M220 M221 M222 M223 M224 M225 M226 M231 M232 M233 M262 M281 M313 M321 M332 M343 M383 M391 M416 M431 M620 M782 M903 M904 P001 P220 Q261 9733-26501-M
- *02* A430 A940 C108 C316 C540 C730 C801 C802 C803 C804 C805 M411 M431 M782 M903 M904 M910 P001 P220 Q261 R01741-M

Derwent Registry Numbers: 1741-U Specific Compound Numbers: R01741-M Generic Compound Numbers: 9733-26501-M

Derwent WPI (Dialog® File 351): (c) 2003 Thomson Derwent. All rights reserved.

©1997-2003 The Dialog Corporation - Version 2.3

THIS PAGE BLANK (USPTO)

:R 2 742 990 - A1

19 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

PARIS

11) N° de publication :

(à n'utiliser que pour les commandes de reproduction)

2 742 990

21) N° d'enregistrement national :

95 15651

51 Int Cl⁶: A 61 K 31/22, A 61 K 7/48, 7/50, 7/36 // (A 61 K 31/22, 33:30)

(12)

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

- 22) Date de dépôt : 28.12.95.
- (30) Priorité :

- (71) Demandeur(s): PIERRE FABRE DERMO COSMETIQUE SOCIETE ANONYME FR.
- Date de la mise à disposition du public de la demande : 04.07.97 Bulletin 97/27.
- 56 Liste des documents cités dans le rapport de recherche préliminaire : Se reporter à la fin du présent fascicule.
- 60 Références à d'autres documents nationaux apparentés :
- (x,y) = (x,y) + (x,y

72) Inventeur(s): MSIKA PHILIPPE, COUTELLE HERVE et LAGARDE ISABELLE.

- (73) Titulaire(s) :
- (74) Mandataire: REGIMBEAU.
- (54) COMPOSITION ANTIBACTERIENNE A BASE D'ACYLGLYCINE ET DE SEL DE ZINC.
- 57 La présente invention concerne une composition antibactérienne, caractérisée en ce qu'elle contient une association synergique d'une acylglycine en C₆ à C₁₀ avec un sel de zinc.



La présente invention concerne une composition antibactérienne utilisable aussi bien en tant que médicament ou produit cosmétique, qu'en tant qu'agent désinfectant de tout type de matériel, notamment du matériel chirurgical.

Dans l'état de la technique antérieure, les ocylaminoacides, en particulier les dérivés de C₁ à C₃₀ acylés avec un ou plusieurs acides aminés ont déjà été proposés dans diverses applications antimicrobiennes, antifongiques et antiparasitaires. La demande EP 601 911 concerne en plus des propriétés citées, des soins en hygiène et agriculture. La demande FR 2 698 869 concerne le procédé de préparation à partir d'une protéine sécrétée par le *Bombix mori*. La demande WO9221318 revendique l'utilisation à partir d'hydrolysats de protéines de céréales dans le but de préparer les détergents de diverses surfaces (sols, textiles).

De manière inattendue, la Demanderesse a maintenant trouvé que les acylglycines en C₆ à C₁₀ sont potentialisés en présence d'un sel de zinc.

Cette activité est particulièrement marquée sur les bactéries à gram positifs tels les staphylocoques, les streptocoques et les corynébactéries.

Les gram positifs ont un portage cutané universel, avec un essaimage très rapide du fait de leur habitat ubiquitaire. Ils ont de plus un taux de multiplication exponentiel dès qu'ils se situent dans un milieu favorable. Par exemple, le Staphylocoque doré constitue un problème car ce germe est responsable d'infections nocosomiales exposant les sujets infectés à des staphylococcies récidivantes. Les streptocoques sont des germes impliqués dans les caries dentaires, dans les angines (streptocoques) et sont des témoins de contaminations fécales lors de leur mise en évidence lors de contrôles microbiologiques des eaux.

Les corynébactéries appartiennent à la flore physiologique cutanée mais certaines espèces peuvent devenir des contaminants génants producteurs d'odeurs tels les *C.xerosis* ou *C.minutissimum* au niveau des aisselles ou des pieds.

Les propriétés antimicrobiennes de molécules peuvent se quantifier par l'étude de l'inhibition de la multiplication des germes (bactériostase) ou par l'étude de la bactéricide.

Dans le cas de la bactériostase, généralement de faibles quantités sont nécessaires pour obtenir une efficacité inhibitrice : de l'ordre de la dizaine de microgrammes.

5

10

15

20

25

30

La bactéricidie, par contre, nécessite généralement de fortes concentrations. Ceci est compensé par le fait que le temps de contact entre le germe et le produit est très court, suivi généralement d'un lavage.

De nombreuses molécules sont utilisées et formulées dans un but curatif : lotions antiseptiques de divers dérivés cationiques ou iodés de confort plus ou moins agréable pour le patient en particulier pour le petit enfant.

De plus, certaines petites plaies cutanées ont besoin d'une action mécanique et moussante afin de faire partir de petits débris tels que cellules cutanées mortes, poussières et petits cailloux, suite à un petit traumatisme par exemple.

Il existe donc un réel besoin pour un produit topique à propriétés antigram+ à cinétique d'activité rapide qui posséderait en plus des propriétés trophiques pour les peaux lésées telles celles vues lors de dermatites atopiques ou de petites lésions acnéiques surinfectées.

C'est pourquoi la présente invention a pour objet l'utilisation d'une acylglycine en C_6 à C_{10} couplée à un sel de zinc pour la préparation d'un médicament ou cosmétique topique ayant une activité bactériostatique et bactéricide.

Le médicament topique ou cosmétique antibactérien selon l'invention se présentera de préférence sous forme d'une composition pharmaceutique ou cosmétique comportant les excipients adaptés pour une application topique ou sur des muqueuses (buccale, vaginale, rectale).

Les compositions antibactériennes selon l'invention trouvent également leur application dans le domaine de la désinfection de différents types de matériel.

De préférence, on choisira d'une part l'octanoylglycine et d'autre part le sulfate de zinc.

Dans les compositions conformes à l'invention, la concentration en acylglycine, en particulier en octanoylglycine, est de préférence située dans l'intervalle compris entre 0,1 et 10%, de préférence entre 2 et 4%. Le sulfate de zinc sera présent à des concentrations comprises entre 0,05 et 5%, de préférence entre 0,5 et 1%. Ces concentrations sont exprimées en pourcentage en poids par rapport au poids total de la composition.

35

10

20

25

Le niveau de l'efficacité a été prouvé pour des souches gram+ en particulier pour le staphylocoque doré (Staphylococcus aureus 6538 P). L'efficacité bactéricide de la formule a pu être chiffrée. En effet, les formules avec les deux actifs et avec un seul des deux actifs se distinguent de l'excipient non bactéricide.

Les exemples qui suivent sont destinés à illustrer l'invention sans aucunement en limiter la portée.

MATERIEL ET METHODE:

10

5

souche: Staphylococcus aureus 6538 P

- milieu de culture:

- . bouillon et gélose trypticase soja (Biomérieux)
- 15 . bouillon Trypticase soja + 10% Tween 80.

- appareillage:

- . microplaques stériles Nunc R Nunclon à 96 puits
- . eau distillée stérile
- 20 . tubes à essais stériles
 - . étuve à 32°C (Jouan)
 - . spectrophotomètre PRIM et cuves adaptées
 - billes de verres stériles

25 - produits:

Les solutions-mères des produits cités ci-dessous ont été préparés comme suit :

- . Zn SO 4: solution aqueuse à 5%
- n-octanoyl-glycine: solution à 1% dans 30% butylène glycol puis
 chauffage jusqu'à dissolution homogène.

méthodes:

5

10

15

20

25

- CMI: Concentration Minimale Inhibitrice

Une distribution de 100 µl de bouillon Trypticase soja est réalisée dans chaque cupule de la microplaque stérile A. Une distribution de 100 µl des différents produits a lieu dans une cupule (on est alors à 50% d'actif) (une cupule par produit). Une série de dilutions sériées au demi est ensuite réalisée sur microplaque.

Un témoin stérilité du milieu et un autre témoin de la vigueur de la souche sont réalisés en parallèle sur la microplaque.

L'ensemencement de la microplaque (A) a lieu sous la hotte après préparation de l'inoculum bactérien comme suit :

Les souches ayant été préalablement repiquées la veille sur gélose Trypticase soja, un inoculum 108 germes/ml est dispersé dans l'eau distillée stérile puis agité au vortex. Les billes de verre assurant une bonne dispersion des souches, la mesure de la densité optique permet de préparer un inoculum adéquat par rapport à un étalonnage pré-établi et validé.

La répartition de la souche a lieu dans une deuxième microplaque (B) stérile par distribution de 100 µl d'inoculum par microcupule.

L'ensemencement a lieu par un repiquage de la microplaque (B) vers la microplaque (A), il se réalise ainsi une dilution au 1/100 de l'inoculum : la microplaque A contenant alors 106 germes par ml, peut être mise à l'étuve 24 h à 32°C.

La lecture de la plus grande dilution donnant lieu à une clarté identique au témoin stérilité du milieu, constitue la concentration minimale inhibitrice ou CMI.

Etude de l'association

30

- n-octanoyl-glycine - Zn SO 4 Des solutions-mères à 2 fois la CM1 sont r

Des solutions-mères à 2 fois la CMl sont réalisées (comme précédemment décrit).

La méthode de l'échiquier réalisée sur microplaque est utilisée pour croiser les séries de dilutions au demi de chaque actif.

Après ensemencement et incubation à 32°C, la lecture des CMI est réalisée. Un repérage des CMI donnant lieu à une synergie, et une additivité peut alors se faire.

Nous obtenons après calcul des FiC Index le tableau suivant

			CMI		
-	Produits	Seuls	Associés	FiC -	FiC Index
10	Zn SO 4	0,15	0,03	0,20	
					0,70
	n octanoyl glycine	0,25	0,125	0,5	

15 Le calcul des FiC Index des produits est la somme FiC des rapports (FiC A + FiC B).

Le FiC d'un produit A est défini comme suit :

L'association de deux produits A et B est synergique si le FiC Index est inférieur ou égal à 0,75. Plus la valeur FiC est faible, plus la synergie est importante.

On considère qu'il y a simple additivité pour des valeurs de FiC comprises entre 0,75 et 1,1 et indifférence dans l'intervalle compris entre 1,1 et 2. Audelà, l'association est antagoniste.

30

25

Les efficacités bactéricides de formules avec et sans actif ont été déterminées sur *St.aureus* ATCC 9144 pour un temps de contact de 2 et 5 minutes (selon le protocole décrit à la Pharmacopée Française).

5 Les produits ont été testés purs (à 90%) eà 50% et à 23%.

Les résultats exprimés en chute logarithmique du nombre de germes montrent que le produit pur dès cinq minutes de contact, a une activité antiseptique (réduction logarithmique supérieure à 5).

D'une manière générale, le produit met 1'24 pour réduire la population microbienne de 1 Log 10 (= D Value = 1'24).

Le tableau suivant nous permet de résumer les cinétiques d'efficacité d'une formulation à base de n-octanoylglycine et de sulfate de zinc.

15 D. Value sur St. aureus 6538 P

		D. Value	r
	Excipient	1 h 54'	0,88
20	formule	1'24	1

Bactéricidie sur St.aureus ATCC 9144 selon le text décrit à la Pharmacopée Française.

25 Moyennes géométriques de 2 essais indépendants

		Dilutions	90%	50%	23%
30	Temps de				
	2'				0,45
	-	n = 2	3,05	1,63	négligeable
	5'				_
		n = 2	5,58	2,55	1,43

35

L'intérêt de cette formulation a été vérisié par un test clinique avec étude de la rémanence cutanée. En esset, sur une surface de 10 cm^2 chez cinq sujets n'ayant pas reçu de traitement antibiotique 15 jours au préalable, la slore cutanée a été étudiée à T_0 , T_{3j} et T_{7j} , puis une application du produit

5 dilué à 50% dans l'eau a été réalisée pendant une minute.

Un rinçage à l'eau distillée stérile suivi d'un séchage avec une gaze stérile, a précédé un prélèvement de la surface lavée.

Ces lavages ont été réalisés aux temps T₀, T₃ jours et T₇ jours.

10 Le nombre d'unités formant colonies (UFC) par cm₂ a été calculé par sujet et par temps de prélèvement.

Le pourcentage de réduction se calcule selon la formule suivante par jour et par sujet :

Témoin : nombre d'UFC / cm² le jour du test avant lavage

Essai : nombre d'UFC / cm² le jour du test après lavage.

Les résultats sont :

20

	Temps			
		τ_{o}	T ₃	T ₇
25	Sujets			
	1	78	90	96
	2	60	90	77
	3	0	57	18
	4	88	8 9	91
30	5	58,5	81,8	80
	m	56,9	81,8	72,4
	± x σ n	<u>±</u> 30,5	<u>+</u> 12,6	<u>±</u> 28,0

Moyennes et écarts-types des pourcentages de réduction du nombre d'UFC par cm² sur 5 sujets et sur 3 jours.

Nous voyons que le produit conserve une certaine rémanence après 3 jours et 7 jours d'application.

Il est évident que si le produit était utilisé quotidiennement (à T₀, T 1 jour, T 2 jours... jusqu'à T 7 jours), l'efficacité serait encore bien supérieure.

• 5

25

30

35

Lorsque les compositions selon l'invention sont présentées sous la forme de compositions cosmétiques, elles peuvent en particulier être utilisées comme :

- déodorant axilliaire, plantaire, ou buccal;
- nettoyant et assainissant corporel pour peaux sensibles et peaux de bébé, ou
 - produit d'hygiène intime externe.

Lorsque les compositions selon l'invention sont présentées sous la forme de médicaments dermatologiques, elles peuvent en particulier être utilisées pour le traitement des affections suivantes :

- acné, dont l'acné juvénile ;
- dermatite atopique;
- toute pathologie cutanée nécessitant un lavage (escarres, petites
 plaies...);
 - assainissement des mains et pourtour des ongles, notamment dans les cas de périonyxis.

A l'occasion de la mise en oeuvre de différentes formulations des compositions selon l'invention, il est apparu que ces dernières étaient en quelque sorte autoprotégées, c'est-à-dire qu'il était inutile d'ajouter un quelconque conservateur traditionnel.

Il a également été constaté que l'efficacité antimicrobienne sur St. aureus variait en fonction de la concentration en :

- bétaîne : en effet celle-ci joue un rôle inhibiteur de l'efficacité (les cinétiques augmentent dès que les concentrations augmentent);
- épaississant : augmenter sa teneur contribue à l'augmentation de l'efficacité antimicrobienne.

Ainsi, pour une teneur minimale en bétaïne et maximale en épaississant, une excellente potentialisation a été obtenue en supprimant tout autre conservateur.

On indiquera ci-après à titre d'illustration quelques exemples de compositions selon l'invention. Ces diverses compositions illustrent notamment le fait que l'association synergique selon l'invention peut être combinée à différents autres principes actifs et excipients, et en particulier à une faible quantité de sulfate de cuivre.

EXEMPLE I : GEL MOUSSANT pour PEAU ATOPIOUE

	. 1	LIPOAMINOACIDE	0,1 à 10,0 g
	2	Zn SO 4	0,1 à 5,0g
	3	Cu SO 4	0,1 à 0,5g
10	. 4	EXTRAIT d'AVOINE G1	0,1 à 3,0 g
	5	GLYCEROL	0,1 à 5,0 g
	6	CROVOL PK 70	0,1 à 5,0 g
	7	CETIOL HE	0,1 à 5,0 g
	8	DIMETHYLPOLYSILOXANE COPOLYOL	0,1 à 5,0g
15	9	POLYQUART H 81	0,1 à 5,0 g
	10	GLUCAMATE DOE 120	0,1 à 5,0g
	11	· ELFACOS GT 282 S	0,1 à 5,0g
	12	ORAMIX NS 10	0,1 à 2,0g
	13	COCAMIDOPROPYL BETAINE	1,0 à 20,0 g
20	14	MONTEINE LCQ.	1,0 à 10,0 g
	15	TRIETHANOLAMINE QSP pH 5	
	16	CHLOR. SODIUM SUPER EPURE QSP VISCO	
	17	EAU PURIFIEE QSP	100,0 g

25

EXEMPLE II: DEODORANT BILLE

	1	ARLATONE 2121	2,0 à 10,0 g
•	2	ADIPATE d'ISOPROPYLE	1,0 à 10,0 g
5	3	DECAMETHYL CYCLOPENTASILOXA	.NE 1,0 à 15,0 g
•	4	MONOSTEARATE de GLYCEROL	1,0 g
	5	PARFUM	0,4 g
	6	LIPOAMINOACIDE	0,1 à 10,0 g
	7	Zn SO 4	0,1 à 5,0 g
10	9	Cu S04	0,01 à 1,0 g
	10	EAU PURIFIEE QSP	100,0 g

EXEMPLE III: STICK DEODORANT à pH NEUTRE

15	1 -	DISORBENE LC	1,0 à 2,0 g
	2	HYDROXYPROPYLCELLULOSE MF	0,1 à 2,0 g
	3	DIPROPYLENE GLYCOL	1,0 à 50,0 g
•	4	MACROGOL 300	1,0 à 20,0 g
	5	PROPYLENE GLYCOL	1,0 à 20,0 g
20	6	CARBONATE de PROPYLENE	1,0 à 15,0 g
	7	LIPOAMINOACIDE	0,1 à 10,0 g
	8	Zn SO 4	0,1 à 5,0g
	9	Cu SO 4	0,01 à 1,0 g
	10	EAU PURIFIEE OSP	100.0 ø

EXEMPLE IV: SPRAY DEODORANT

	1	FLUIDE DC 344		6,0 à 30,0 g
	2	SMECTITE		0,1 à 2,0 g
5	3	ACIDECITRIQUEMONOHYDR.	QSP pH 7,8	
	4	PARFUM		0,30 g
	5	DMDM HYDANTOIN		0,10 g
	6	LIPOAMINOACIDE		0,1 à 0,10 g
	7	Zn SO 4		0,1 à 5,0 g
10	8	Cu SO 4		0,01 à 1,0g
	9	EAU PURIFIEE QSP		100,0 g

EXEMPLE V: LINGETTES BEBE - NETTOYANTES et ASSAINISSANTES

15				
	1	SEPIGEL 501		1,0 à 2,0 g
	2	PARFUM		0,3 g
	3	LIPOAMINOACIDE		0,1 à 5,0 g
	4	Zn SO 4		0,1 à 5,0 g
20	5	Cu SO 4		0,01 à 1,0 g
	د. د	EALI DI IDIEIEE	OSP	97.49 g

EXEMPLE VI: DEODORANT STICK FRAICHEUR

	1	EXTRAIT de FRAISIER	0,50 g
	2	SENECIOATE de CITRONELLYLE	0,1 à 0,30g
5	3	ACETATE d'ALPHA TOCOPHEROL	0,1 à 2,0 g
	4	PROPYLENE GLYCOL	20,0 à 50,0 g
•	5	GLYCERINE CODEX	10,0 à 20,0 g
	6	ALCOOL CETEARYLIQUE 50 OE	3,0 à 6,0 g
	7	STEARATE de SODIUM	2,0 à 7,0 g
10	8 ·	PARFUM	0,7 g
	9	LIPOAMINOACIDE	0,1 à 10,0 g
	10	Zn SO 4	0,1 à 5,0g
	- 11	Cu SO 4	0,01 à 1,0 g
	- 12	EAU PURIFIEE QSP	100,0 g
15			

EXEMPLE VII: GEL de TOILETTE sans RINCAGE, ANTIBACTERIEN

·	1	TRIGLYCERIDE CAPRIQUE/CAPRYLIQUE	0,1 à 6,0 g
20	2	FINSOLV TN	0,1 à 6,0 g
	3	ACIDE SORBIQUE	0,10 g
	4	PEMULEN	0,1 à 0,5 g
	5	CARBOPOL	0,1 à 0,5 g
	6	ORAMIXNS 10	0,1 à 5,0 g
25	7	EDETATE DISODIQUE Ph. Eur.	0,2 g
	8	TRIETHANOLAMINE QSP pH	· . •
	9	PARFUM	0,06 g
	10	LIPOAMINOACIDE	0,1 à 10,0 g
	11	2n SO 4	0,1 à 5,0 g
30	12	Cu SO 4	0,01 à 1,0 g
	13	EAU PURIFIEE QSP	100.0 g

EXEMPLE VIII: CREME ANTIBACTERIENNE pour DARTRES et PEAUX ATOPIOUES

5	1	LIPOAMINOACIDE	1 à 10,0 g
	2	Zn SO 4	0,1 à 5,0 g
	3	Cu SO 4	0,1 à 5,0g
	4	HOSTACERIN WO	10,0 g
	5	PARAFFINE LIQUIDE	5,0 à 15,0 g
10	6	CIRE d'ABEILLE EXTRA BLANCHE	2,0 g
	7	VASELINE BLANCHE	5,0 à 15,0 g
	8	PALMITATE d'ISOPROPYLE	5,0 à 15,0 g
	9	PCL HUILEUX	1,0 à 5,0 g
	10	PHENONIP	0,5 g
15	11	PARAHYDROXYBENZOATE de PROPYLE	0,15 g
	12	GLYCEROL	4,0 g
	13	EAU PURIFIEE QSP	100,0 g
20	EXE	MPLE IX : GEL MOUSSANT	
	1	POLYQUART H 81	1,0 g
	2	MIRANOL C2M	10,0 à 35,0 g
	3	POLYSORBATE 20	1,0 à 10,0 g
25	4	COCAMIDOPROPYL BETAINE	1,0 à 20,0 g
	5	ORAMIXNS 10	1,0 à 20,0 g
	6	ELFACOS GT 282 S	1,0 à 3,0 g
	7	GLYCEROL	1,0 g
•	8	ACIDE CITRIQUE MONOHYDRATE Ph. Eur.	0,8 g
30	9	LIPOAMINOACIDE	0,1 à 10,0 g
	10	Zn SO 4	0,1 à 5,0 g
	11	Cu SO 4	0,1 à 5,0g
	12	EAU PURIFIEE QSP	100,0 g

EXEMPLE X: EMULSION MOUSSANTE 2 en 1- CORPOREL ANTIEIACTERIEN

•	1	LAURETH SULFATE	10 à 20,0 g
5	2	CRODASINIC LS 30	1 à 25,0 g
•	3	COCAMIDOPROPYL BETAINE	l à 15,0 g
	4	COMPERLAN LMD	1 à 5,0 g
	5	ACIDE MYRISTIQUE	0,5 à 8,0 g
	6	TRIETHANOLAMINE	0,1 à 0,5 g
10	7	CETIOL HE	l à 15,0 g
	8	ARLAMOL HD	1 à 10,0 g
·	9	2-OCTYLDODBCANOL	1 à 10,0 g
-	10	PARFUM	0,4 g
•	11	LIPOAMINOACIDE	0,1 à 10,0 g
15	12	Zn SO 4	0,1 à 5,0 g
	13	Cu SO 4	0,01 à 1,0 g
	14	EAU PURIFIEE QSP	100,0 g

20 <u>EXEMPLE XI</u>: <u>EMULSION MOUSSANTE 2 en 1- CORPOREL</u> <u>ANTIBACTERIEN</u>

	1	LAURETH SULFATE	10 à 20,0 g
	2	CRODASINIC LS 30	1 à 25,0 g
25	3	COCAMIDOPROPYL BETAINE	1 à 15,0 g
	4	COMPERLAN LMD	l à 5,0 g
	5	ACIDE MYRISTIQUE	0,5 à 8,0 g
•	6	TRIETHANOLAMINE	0,1 à 0,5 g
•	7	CETIOL HE	1 à 15,0 g
30	8	ARLAMOL HD	l à 10,0 g
	9	2-OCTYLDODECANOL	1 à 10,0 g
	10	PARFUM	0,4 g
	11	LIPOAMINOACIDE	0,1 à 10,0 g
	12	Zn SO 4 0,1 à 5,0 g	
35	13	Cu SO 4 0,01 à 1,0 g	
	14	EAU PURIFIEE QSP	100,0 g

100,0 g

EXEMPLE XI : GEL MOUSSANT ANTIBACTERIEN, KERATOLYTIQUE et ANTIACNEIQUE

		A	NTIACNEIOUE		
	1	GLYCEROL			1 à 3,0 g
5	2	CETIOL HE			1 à 4,0 g
3	3		CYLIQUE PULV	ERISE	1 à 4,0 g
	4	MIRANOL CZ			5 à 25,0 g
	5	ORAMIX NS			5 à 15,0 g
	6	MONTENEL			1 à 15,0 g
10	7				1 à 3,0 g
10	8	LIPOAMINO			0,1 à 10,0 g
	9	Zn SO 4			
	10	Cu SO 4	-		
	11	EAU PURIFII	_		100,0 g
15				•	
	EXE	MPLE XII : PAI	IN de TOILETT	E sans SAVON A	<u>NTIBACTERIEN</u>
	1	HUILE d'AM	IANDE DOUCE	RAFFINEE	0,50 g
20	2	VITAMINE I	F ESTER GLYCE	RIQUE	0,10 g
	3	PARFUM	•		0,30 g
	4	LIPOAMINO	ACIDE		0,1 g à 5,0 g
	5	Zn SO 4			0,1g à 5,0 g
	6	Cu SO 4			0,01 g à 1,0 g
25	7	BASE SYND	ET COCOYL ISE	THIONATE	
		HEMISULFO	SUCC1NATE	QSP	100,0 g
30	<u>EX</u>	EMPLE XIII:B	AIN de BOUCH	IE ASSAINISSAN	T et DEODORANT
30	1	ESSENCE de	e MENTHE		0,60 g
	2	ESSENCE d	e BADIANE		0,20 g
	3	ALCOOL à	95°		57,310 g
	4	ПРО АМІМ	OACIDE		0,1 g à 10,0 g
35	5	Zn SO 4	0,1 g à 5,0 g		
	6	Cu SO 4	0,01 g à 1,0 g		
					1000

EAU DISTILLEE

7

QSP

EXEMPLE XIV: DERMO PAIN PEAUX DELICATES

			•
-5	1	PARFUM 0,30 g	
	2	LIPOAMINOACIDE	0,1 g à 3,0 g
	3	Zn SO 4 0,1 g à 5,0 g	
	. 4	Cu ZO 4 0,01g à 1,0 g	
10	5	BASE SYNDET QSP	100,0 g
	EXE	MPLE XV : SOLUTION ANTI TRANSPIRAN	TE et DEODORANTE
15	1	EUMULGIN B1	0,5g à 2,0 g
	2	CUTINA MD	0,5 g à 2,0 g
	3	DICAPRYL ETHER	5 g à 15,0 g
	4	LIPOAMINOACIDE	0,1 g à 10,0 g
	5	Zn SO 4	0,1g à 5,0 g
20	· 6	Cu SO 4	0,01g à 1,0 g
	7	SELS d'ALUMINIUM	1,0 g à 25,0 g
	. 8	EAU PURIFIEE QSP 100,0 g	83,99 g
25	EXE	MPLE XVI : SOLUTION ANTI TRANSPIRA	NTE et DEODORANTE
	1	EUMULGIN B1	0,5g à 2,0 g
	2	CUTINA MD	0,5 g à 2,0 g
	3	DICAPRYL ETHER	5 g à 15,0 g
30	4	LIPOAMINOACIDE	0,1 g à 10,0 g
	5	Zn SO 4	0,1g à 5,0 g
	6	Cu SO 4	0,01 g à 1,0 g
	7	UROFORMINE	0,1 g à 5,0 g
	8	EAU PURIFIEE QSP 100,0 g	83,99 g

REVENDICATIONS

- 1. Composition antibactérienne, caractérisée en ce qu'elle contient une association synergique d'une acylglycine en C₆ à C₁₀ avec un sel de zinc.
 - 2. Composition antibactérienne selon la revendication 1, caractérisée en ce que l'acylglycine est l'octanoylglycine.
 - 3. Composition antibactérienne selon l'une des revendications 1 et 2, caractérisée en ce que le sel de zinc est le sulfate de zinc.
- 4. Composition antibactérienne selon l'une des revendications 1 à
 3, caractérisée en ce que l'acylglycine est présente à raison de 0,1 à 10% en poids par rapport au poids total de la composition.
 - 5. Composition antibactérienne selon la revendication 4, caractérisée en ce que l'acylglycine est présente à raison de 2 à 4% en poids par rapport au poids total de la composition.
 - 6. Composition antibactérienne selon l'une des revendications 1 à 5, caractérisée en ce que le sel de zinc est présent à raison de 0,05 à 5% en poids par rapport au poids total de la composition.
 - 7. Composition selon la revendication 6, caractérisée en ce que le sel de zinc est présent à raison de 0,5 à 1%.
- 8. Composition selon l'une des revendications 1 à 7, caractérisée en ce qu'elle contient un support pharmaceutiquement acceptable en vue de son application sur la peau en tant que médicament topique.
- 9. Composition selon l'une des revendications 1 à 7, caractérisée en ce qu'elle contient un support cosmétiquement acceptable en vue de son application sur la peau en tant que produit cosmétique.

10

20

- 10. Utilisation d'une association synergique telle que définie dans l'une des revendications 1 à 7 pour la fabrication d'un médicament destiné à traiter des affections cutanées d'origine bactérienne.
- 11. Utilisation d'une association synergique telle que définie dans l'une des revendications 1 à 7 pour la fabrication d'un produit cosmétique, en particulier un produit d'hygiène corporelle.
- 12. Composition selon la revendication 9, caractérisée en ce qu'elle se présente sous la forme d'un gel moussant répondant à la formulation suivante :

	1	LIPOAMINOACIDE	0,1 à 10,0 g
	2	Zn SO 4	0,1 à 5,0g
15	3	Cu SO 4	0,1 à 0,5g
	4	EXTRAIT d'AVOINE G1	0,1 à 3,0 g
•	5	GLYCEROL	0,1 à 5,0 g
	6	CROVOL PK 70	0,1 à 5,0 g
	7	CETIOL HE	0,1 à 5,0 g
20	8	DIMETHYLPOLYSILOXANE COPOLYOL	0,1 à 5,0 g
	9	POLYQUART H 81	0,1 à 5,0 g
	10	GLUCAMATE DOE 120	0,1 à 5,0 g
	11	ELFACOS GT 282 S	0,1 à 5,0 g
	12	ORAMIX NS 10	0,1 à 2,0 g
25	13	COCAMIDOPROPYL BETAINE	1,0 à 20,0 g
	14	MONTEINE LCQ	1,0 à 10,0 g
	15	TRIETHANOLAMINE QSP pH 5	
	16	CHLOR. SODIUM SUPER EPURE QSP VISCO	
	17	EAU PURIFIEE QSP	100,0 g

REPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL

RAPPORT DE RECHERCHE **PRELIMINAIRE**

2742990

N° d'earegistre national

de la PROPRIETE INDUSTRIELLE

établi sur la base des dernières revendications déposées avant le commencement de la recherche

FA 524329 FR 9515651

FR-A-2 224 169 (ASTRUC JEA 1974 * revendications * * page 9 * FR-A-2 192 795 (THOMAE GMB Février 1974 * revendications 1-4 * DE-A-34 43 985 (ROBUGEN GM * abrégé *	H DR K) 15	1-12 1-12 1-12	
Février 1974 * revendications 1-4 * DE-A-34 43 985 (ROBUGEN GM			
	BH) 5 Juin 1986	1-12	
			DOMAINES TECHNIQUES
			RECHERCHES (Int.CL.6)
			A61K
Date		Lel	herte, C
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES ticulièrement pertinent à lui seul ticulièrement pertinent en combinaison avec un tre document de la même catégorie tiaent à l'encontre d'au moins une revendication	T : théorie ou princ E : document de br à la date de dép de dépôt ou qu' D : cité dans la des	ipe à la base de levet bénéficiant d de et qui n'a été à une date postér nande	l'invention
	CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES ticulièrement pertinent à lui seul ticulièrement pertinent en combinaison avec un	ticulièrement pertinent à lui seul ticulièrement pertinent à lui seul ticulièrement pertinent en combination avec un tre document de la même catégorie tinent à l'encontre d'au moins une revendication arrière-plan technologique général ulgation non-écrite E : document de la de dépôt ou qu' te épôt ou qu' la fencantre d'au moins une revendication L : cité pour d'autr d'autr d'autre de la n'emp le n'e	1 Octobre 1996 Le CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES ticulièrement pertinent à lui sen ticulièrement pertinent a lui sen ticulièrement pertinent en combination avec un re document de la même catégorie timent à l'encontre d'au moins une revendication arrière-plan technologique général ulgation non-écrite 1 cté ou principe à la base de E : document de brevet bénéficiant o à la date de dépôt et qui n'a été de dépôt ou qu'à une date postés D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons arrière-plan technologique général ulgation non-écrite à : membre de la même famille, doc

This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

BLACK BORDERS
IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
FADED TEXT OR DRAWING
☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
GRAY SCALE DOCUMENTS
LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
Потнер.

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO)